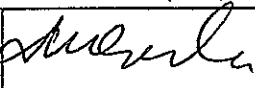


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА TERCEF®

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ TERCEF®

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в един флакон:
Ceftriaxone sodium екв. 1 g Ceftriaxone
Ceftriaxone sodium екв. 2 g Ceftriaxone

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към № 10085 / 11-10086 разрешение за употреба № 04-12.04	
664/09.11.04	

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Tercef® се прилага за лечение на тежки инфекции, причинени от чувствителни на Ceftriaxone микроорганизми като:

- Инфекции на дихателните пътища - остри и хронични бронхити, бронхопневмонии, белодробен абсцес, инфектирани бронхиектазии, постоперативни белодробни инфекции и др.;
- бактериален ендокардит;
- уши-нос-гърло инфекции;
- менингит;
- интраабдоминални инфекции - перитонит, инфекции на жлъчните пътища и гастроинтестиналния тракт - салмонелози, шигелози;
- инфекции на бъбреците и пикочните пътища (когато аминогликозидите са неподходящи);
- генитални - мек шанкър (венерична язва), гонорея, сифилис (първичен, вторичен, латентен);
- септицемия;
- Лаймска болест;
- инфекции на кожата и кожните структури, костите, ставите, меките тъкани, инфектирани рани;
- инфекции при болни с имунен дефицит.
- периперативна профилактика в хирургията.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Продуктът се прилага по лекарско предписание!

Tercef® се прилага дълбоко интрамускулно или интравенозно като директна инжекция или в инфузия.

Възрастни и деца над 12 години



Обичайната доза е 1-2 g дневно еднократно или двукратно, а при животозастрашаващи инфекции - на 12 часа. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 4 g.

За лечение на неусложнени гонококови инфекции се препоръчва еднократна интрамускулна инжекция от 250 mg.

За профилактика при хирургични интервенции се препоръчва еднократна i.v. инжекция от 1 g **Tercef**[®] 0,5 - 2 часа преди операцията.

Деца под 12 години

Обичайната доза е 50-75 mg/kg еднократно дневно. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 2 g.

При недоносени и новородени - 20-50 mg/kg еднократно дневно.

При менингити **Tercef**[®] може да се прилага в доза 100 mg/kg еднократно дневно или в две еднакви дози през 12 часа. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 4 g. Обикновено продължителността на терапията е 7-14 дни. **Tercef**[®] следва да се прилага поне два дни след изчезване симптомите на инфекцията. При усложнени инфекции е възможно удължаване на продължителността на терапията.

При болни с увредена бъбречна или чернодробна функции не е необходимо коригиране на дозата. Само в случаи с напреднала бъбречна недостатъчност, креатининов клирънс < 10 ml/min, дозата не трябва да надвишава 2 g дневно. В случаи на едновременно наличие на тежки бъбречни и чернодробни функционални увреждания е необходимо контролиране на плазмената концентрация на Ceftriaxone през определени интервали.

Продължителността на лечението с **Tercef**[®] зависи от протичането на заболяването и трае обикновено от 4 до 14 дни, като трябва да продължи най-малко 2-3 дни след изчезване на клиничните симптоми или след отрицателно микробиологично изследване. При третиране на инфекции, причинени от *Streptococcus pyogenes* терапията трябва да продължи най-малко 10 дни. Усложнени инфекции изискват по-продължителна терапия.

При пациенти на диализа не е необходимо допълнителна доза след диализирането. При такива пациенти е необходимо проследяване на плазмените концентрации на антибиотика и корекция на дозата.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Установена свръхчувствителност към цефалоспоринови и пеницилинови антибиотици.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Tercef[®] се прилага при доказана чувствителност на патогенните микроорганизми, определена чрез дифузионен тест или чрез разреждане, използвайки стандартни хранителни среди.

Преди всеки нов курс на лечение с **Tercef**[®], пациентът трябва внимателно да бъде разпитан, за да се установят предишни реакции на свръхчувствителност към цефалоспоринови, пеницилинови или други лекарства.



Препоръчва се повишено внимание и медицинско наблюдение след първата инжекция при пациенти, свръхчувствителни към пеницилин, пенициламин и гризеофулфин (кръстосана алергия), както и при пациенти с някаква форма на алергия, особено IgE-обусловена.

При липса на алергична анамнеза се прави скарификационна кожна проба с разтвор от продукта. При анамнестични данни за алергия като начало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се пристъпва към скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути.

В случай на развитие на тежка остра реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагане на 0,5 – 1 mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероиди, антихистаминов продукт (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазм, кислород, обдишване и ако е необходимо, интубация.

При пациенти с бъбречна недостатъчност не се изисква промяна в обичайната доза. Препоръчва се периодичен контрол на серумните концентрации на продукта и при наличие на доказателство за акумулиране дозата трябва да се намали съответно.

При пациенти с нарушена чернодробна функция не е необходимо намаляване на дозата, но при наличие на съпътстващо бъбречно заболяване тя не трябва да надвишава 2 g, освен при стриктен контрол на серумните концентрации.

Тъй като може да се наблюдава удължаване на протромбиновото време е необходимо контролирането му, особено при пациенти с увредена продукция и ниски депа на витамин К при хронични чернодробни заболявания и недोхранване. При необходимост може да се прилага витамин К (10 mg седмично).

Tercef[®] трябва да се предписва с повишено внимание при пациенти с гастроинтестинални заболявания в анамнеза, особено колит.

Както всички антибактериални средства, така и **Tercef[®]** може да промени нормалната чревна флора и да се развие псевдомембранозен колит. Затова е необходимо повишено внимание при пациенти с появила се диария след приложението му.

При диагноза псевдомембранозен колит трябва да се предприемат необходимите терапевтични мерки. Леките случаи се овладяват само с прекъсване на лечението, а средните и по-тежките - с прилагане на повече течности, електролити, протеини и перорални антибактериални продукти срещу *Clostridium difficile*.

Лечението с **Tercef[®]** трябва да се прекъсне при пациенти развиващи симптоми на жлъчно заболяване (иктер и жлъчна колика).

При пациенти с гранулоцитопения, **Tercef[®]**, както и другите цефалоспорини от трето поколение, следва да се назначава в комбинация с аминогликозидни антибиотици.

Продължителната употреба на **Tercef[®]** може да доведе до свръхрастеж на *Candida* sp., *Enterococcus* sp., резистентни щамове *Staphylococcus aureus* и др. При наличие на вторична инфекция по време на терапията трябва да се предприемат подходящи мерки.

Поради високата степен на свързване с плазмените протеини, **Tercef[®]** трябва да се прилага с повишено внимание при новородени с хипербилирубинемия и при болни, приемащи продължително време верапамил.



При продължително приложение на **Tercef**[®] кръвната картина трябва да се контролира периодично.

По време на лечение е възможно фалшиво позитивиране на реакциите за глюкоза в урината при използване на метода с редукция на медта, затова се препоръчва определянето да се извършва най-малко 4 часа след приложение на продукта или чрез глюкозо-оксидазен метод.

Възможно е фалшиво позитивиране на теста на Coombs.

Не се препоръчва **Tercef**[®] да се прилага за профилактика в неврохирургията.

Да се вземе под внимание количественото съдържание на натрий в продукта (~70 mg/g) при пациенти, спазващи диета с ограничаване на натрия.

Интрамускулните инжекции на **Tercef**[®] без лидокаин са болезнени. При употреба на разтворител лидокаин, задължително трябва да се направи проба за свръхчувствителност към него.

Недопустимо е лидокаиновите разтвори на **Tercef**[®] да се прилагат интравенозно!

Препоръчва се винаги след убождаване при интрамускулни инжекции да се изтегли буталото на спринцовката (не трябва да се появява кръв), за да е сигурно, че иглата не е засегнала кръвоносен съд.

Препоръчва се да се употребяват прясно приготвени разтвори.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Наблюдаван е адитивен и синергичен ефект между Ceftriaxone и аминогликозидни антибиотици спрямо Грам-отрицателни микроорганизми, включително *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus faecalis*.

В случаи, когато **Tercef**[®] се прилага с аминогликозиди, задължително е интрамускулното приложение на антибиотиците да се извърши на различни места и да не се смесват в една спринцовка за инжектиране или в инфузионни разтвори, тъй като се инактивират.

Ceftriaxone е несъвместим с ванкомицин.

Едновременното приложение с перорални антикоагуланти може да доведе до потенциране ефекта на последните, поради потискане синтеза на вит К.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Въпреки че не е наблюдаван тератогенен и мутагенен ефект не се препоръчва приложение на **Tercef**[®] при бременни жени (особено през първите три месеца), освен ако не е абсолютно индициран.

Tercef[®] се излъчва в ниски концентрации в майчиното мляко, което налага повишено внимание при прилагането му на кърмещи жени.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Tercef[®] не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Обикновено **Tercef**[®] се понася добре. Понякога могат да се наблюдават:



- алергични кожни обриви и повишена температура (втрисания), рядко анафилактичен шок;
- стомашно-чревни разстройства - гадене, повръщане, диария, начални симптоми на псевдомембранозен колит;
- обратими хематологични реакции - еозинофилия, тромбоцитоза, левкопения, по-рядко анемия, хемолитична анемия, неутропения, лимфопения, тромбоцитопения;
- промени в някои лабораторни показатели - протромбиновото време, преходно покачване на серумните трансаминази;
- суперинфекции - *Candida*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*;
- иктер и жлъчна колика, хипербилирубинемия;
- в редки случаи се наблюдават ехографски установени седименти в жлъчния мехур, които независимо дали са придружени или не с клинична симптоматика са обратими след спиране на приложението;
- промени в чревната флора поради елиминирането на Ceftriaxone предимно през жлъчката;
- ЦНС – при прилагане на високи дози бета-лактамни антибиотици, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност може да се наблюдават главоболие и замаяване;
- наблюдавано е увреждане на бъбречната функция при лечение с бета-лактамни антибиотици, особено при едновременното им приложение с аминогликозиди или бримкови диуретици;
- други - олигурия, болки на мястото на приложение, флебити.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Няма съобщения за предозирание на **Tercef®**.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

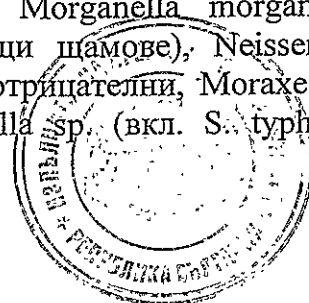
АТС код J01D A13

Активното вещество в **Tercef®** е Ceftriaxone - трето поколение бактерициден цефалоспоринов антибиотик, характеризиращ се с дълъг биологичен полуживот, повишена устойчивост спрямо повечето бактериални бета-лактамази, разширен спектър и висока активност спрямо Грам-отрицателни бактерии.

Механизмът на бактерицидно действие на Ceftriaxone, както и на другите цефалоспоринови, е сходно с това на пеницилините и се базира на инхибиране биосинтезата на клетъчната мембрана.

Антибактериалният спектър на **Tercef®** включва:

- Грам-отрицателни микроорганизми - *Enterobacter* sp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (вкл. ампицилин-резистентни щамове), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella* sp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (вкл. пеницилиназо-продуциращи щамове), *Neisseria meningitidis*, *Proteus* sp. индол-положителни и индол-отрицателни, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Serratia marcescens*, *Salmonella* sp. (вкл. *S. typhi*),



Shigella sp., *Borellia burgdoferi* (причинител на Лаймската болест), *Acinetobacter calcoaceticus* и др.;

Голям брой щамове от изброените микроорганизми, полирезистентни на други антибиотици като пеницилини, цефалоспорици и аминогликозиди са чувствителни на **Tercef®**.

- Грам-положителни микроорганизми - *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* гр. А и В (*Str. agalactiae*), *Streptococcus bovis* гр. D, *Streptococcus viridans*, *Peptostreptococcus* sp., *Peptococcus* sp., *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium* sp.

Метицилин-резистентни стафилококи и стрептококи са резистентни на **Tercef®**. Повечето щамове стрептококи от гр. D и ентерококи също са резистентни на продукта.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След интрамускулно приложение на 0,500g и 1g **Tercef®** максималната плазмена концентрация от 43-80 µg/ml се достига след около 2 часа.

Бактерицидните концентрации се задържат около 24 часа.

Поради високата степен на обратимо свързване с плазмените протеини (около 83-96 %) *Ceftriaxone* показва нелинейна дозо-зависима фармакокинетика в зависимост от плазмената си концентрация. При прилагане на големи дози от продукта еднократно дневно, протеиновите места се запълват и свързват относително по-малък процент от приложения *Ceftriaxone*. Затова се препоръчва **Tercef®** да се прилага в голяма еднократна дневна доза, вместо разделена на по-малки количества.

Биологичният полуживот на *Ceftriaxone* не зависи от дозата и варира от 6 до 9 часа, но може да се удължи при пациенти с тежки бъбречни заболявания, съпроводени с чернодробни увреждания и при кърмачета.

Ceftriaxone прониква добре в телесните течности и тъкани - перитонеална, синовиална, амниотична. Терапевтични концентрации се достигат в цереброспиналната течност при възпалени менинги. Преминава през плацентата и в ниски концентрации се открива в млякото на кърмачки. Високи концентрации се достигат в жлъчката.

Около 40-65 % от приложената доза **Tercef®** се излъчва в непроменена активна форма в урината, главно чрез гломерулна филтрация, а останалите 30-60% се излъчва в жлъчката и се открива във фекалиите в непроменена активна форма и неактивен метаболит.

При пациенти с увредена бъбречна функция се увеличава излъчването чрез жлъчката и обратно, при пациенти само с увредена чернодробна функция се увеличава излъчването с урината.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Острата токсичност на *Ceftriaxone* е ниска и сравнима с тази на другите цефалоспорици.

Стойностите на LD 50 са зависими от вида и пола на експерименталните животни и от начина на прилагане (табл. 1).



Табл.1 Остра токсичност (LD 50) на Ceftriaxone

Вид на животните	Пол	Начин на въвеждане	LD 50 в mg/kg т.м.
мишки	мъжки	i.v.	1840
плъхове	женски	i.v.	2150
плъхове	мъжки и женски	i.v.	2240
зайци (бели)		i.v.	240
зайци (бели)		s.c.	>5000

Ceftriaxone не е нефротоксичен, не притежава ембриотоксичен тератогенен и мутагенен потенциал.

Той е добре поносим, както локално и общо, така и след многократна доза. Изследвания върху плъхове, кучета и маймуни след многократно третиране с терапевтични и субтоксични дози (от 25 до 700 mg/kg т. м.) показват добра обща и локална поносимост, слаби и обратими промени в биохимичните и хематологични параметри. У маймуни, третирани 26 седмици с високи дози (700 mg/kg т. м.) е установена различна степен на нефропатия, но това не може да се счита за рисков фактор за хора, поради ниските плазмени концентрации на антибиотика.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Tercef[®] не съдържа помощни вещества.

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Ceftriaxone е несъвместим с калций-съдържащи разтвори като Ringer и Hartman. Несъвместим е с ванкомицин, аминоклоказиди, флуконазол, окислителни.

Поради възможна физико-химична несъвместимост **Tercef[®]** не трябва да се смесва или прибавя към разтвори, съдържащи други антимикубни лекарствени вещества или инфузионни разтвори, освен посочените в "Препоръки при употреба".

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

Три (3) години от датата на производство.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25°C!

Да се съхранява в оригиналната опаковка!

Разтворите на **Tercef[®]** имат характерен светло жълт до кехлибарен цвят в зависимост от концентрацията, което не е свързано с активността, ефективността и поносимостта им и запазват стабилността си в продължение на 24 часа при съхранение в хладилник (2-8°C).

Желателно е разтворите да се апликират веднага след приготвянето им.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Безцветни стъклени флакони 30 ml по 1 g, по 5 флакона в картонена кутия

Безцветни стъклени флакони 30 ml по 2 g, по 5 флакона в картонена кутия



6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

По лекарско предписание!

Начин на приготвяне

За интрамускулна инжекция 1g и 2g **Tercef**[®] се разтварят в 3,6 ml и съответно 7,2 ml 1%-ен разтвор на лидокаин (концентрация 250 mg/ml Ceftriaxone). Необходимо е да се изпита предварително чувствителността на пациента към лидокаин. Интрамускулната инжекция на разтворите с вода за инжекции е болезнена. Ако е необходимо могат да се прилагат и по-разредени разтвори. Апликацията се извършва дълбоко интраглютеално. Препоръчва се на едно място да се прилага не повече от 1g **Tercef**[®].

Приготвените с лидокаин разтвори на **Tercef**[®] за интрамускулно приложение не се прилагат интравенозно!

За директна интравенозна инжекция 1 g и 2g **Tercef**[®] се разтварят съответно в 9,6 ml и 19,2 ml стерилна двойно дестилирана вода (концентрация 100 mg/ml Ceftriaxone). Времето за инжектиране е 2-5 минути.

За кратка интравенозна инфузия 1g и 2g **Tercef**[®] се разтварят както за директна интравенозна инжекция и се разреждат до концентрации 100 mg/ml Ceftriaxone съответно в 50 ml и 100 ml разтворител. Подходящи разтворители за интравенозна инфузия са вода за инжекции, 0,9 % разтвор на натриев хлорид, 5 % разтвор на глюкоза, 10 % разтвор на глюкоза, 5 % разтвор на леулоза.

Продължителността на инфузията е 15-30 минути.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" АД

бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ

Tercef[®] 1 g Рег. №9900248

Tercef[®] 2 g Рег. №9900247

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tercef[®] 1 g - 16.08.1999 год.

Tercef[®] 2 g - 11.08.1999 год.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2004 г.

